



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Postgrado de Ginecología y Obstetricia**

**Validación de la creatinina en fluido vaginal para el  
diagnóstico de ruptura prematura de membranas,  
Hospital Vicente Corral Moscoso, 2017**

**Tesis previa a la obtención del  
título de especialista en  
Ginecología y Obstetricia**

**Autora:** Md. Leonor Mercedes Moyano Contreras

**CI:** 0104783014

**Director:** Dr. Juan Dorian Tenorio Narváez

**CI:** 0103567772

**Asesor Metodológico:** Dr. Jaime Rosendo Vintimilla Maldonado

**CI:** 0300702172

**CUENCA – ECUADOR**

**2019**



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la validez de la concentración de creatinina en el fluido vaginal, para diagnosticar ruptura prematura de membranas (RPM); utilizando el diagnóstico clínico como método de referencia, en embarazadas entre 24-42 semanas de gestación que acudieron al Hospital Vicente Corral Moscoso, durante el 2017- 2018.

**Método y materiales:** Se realizó un estudio de validación de prueba diagnóstica. El tamaño de la muestra se efectuó sobre la base de la prevalencia de RPM (15%), nivel de confianza 95%, error inferencia 4%; y población infinita. Los datos se recolectaron de manera directa y se analizó con el software SPSS. La RPM se diagnosticó clínicamente, se tomó muestra del lavado vaginal a las embarazadas con ruptura y sin ruptura de membranas; la validez de la prueba se determinó por la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

**Resultados:** La edad mínima fue de 14 años, la máxima 44 y la mediana 25; la edad gestacional media de 37,4 semanas de gestación. Sobre las horas de RPM, 1 hora fue lo mínimo, y 24 horas lo máximo. La concentración de creatinina en el flujo vaginal de gestantes con RPM fluctuó entre 0,45 mg /dl y 3,35, mediana de 0,97; en gestantes sin ruptura entre 0 y 0,65, mediana de 0,1. La prevalencia fue 10,9%; la sensibilidad 96,7%, especificidad 96,3%, valor predictivo positivo 76,3%, valor predictivo negativo 99,6%, razón de verosimilitud negativa 0,03 y razón de verosimilitud positiva 26,13.

**Conclusión:** La determinación de creatinina en fluido vaginal, es una prueba válida para diagnosticar RPM.

**Palabras clave:** Ruptura prematura de membranas. Creatinina. Fluido vaginal.



## ABSTRACT

**Objective:** To determine the validity of the concentration of creatinine in the vaginal fluid, to diagnose premature rupture of membranes (PROM); using the clinical diagnosis as a reference method, in pregnant women between 24-42 weeks of gestation who attended the Vicente Corral Moscoso Hospital, during 2017-2018.

**Method and materials:** A diagnostic test validation study was conducted. The sample size was based on the prevalence of PROM (15%), confidence level 95%, error inference 4%; and infinite population. The data was collected directly and analyzed with the SPSS software. The PROM was diagnosed clinically, vaginal wash was taken from pregnant women with rupture and without rupture of membranes; the validity of the test was determined by sensitivity, specificity, positive and negative predictive value.

**Results:** The minimum age was 14 years, the maximum age 44 and the median age 25; the mean gestational age of 37.4 weeks of gestation. About the hours of PROM, 1 hour was the minimum, and 24 hours the maximum. The concentration of creatinine in the vaginal discharge of pregnant women with PROM ranged between 0.45 mg / dl and 3.35, median of 0.97; in pregnant women without rupture between 0 and 0.65, median of 0.1. The prevalence was 10.9%; sensitivity 96.7%, specificity 96.3%, positive predictive value 76.3%, negative predictive value 99.6%, negative likelihood ratio 0.03 and positive likelihood ratio 26.13.

**Conclusion:** The determination of creatinine in vaginal fluid is a valid test to diagnose PROM.

**Keywords:** Premature rupture of membranes. Creatinine. Vaginal fluid.



## INDICE

	<b>Página</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>INDICE.....</b>	<b>4</b>
<b>CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACION PARA PUBLICACIÓN....</b>	<b>7</b>
<b>CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL.....</b>	<b>8</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>9</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>10</b>
<b>CAPITULO I.....</b>	<b>11</b>
1.1 INTRODUCCIÓN.....	11
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	13
<b>CAPITULO II.....</b>	<b>14</b>
2. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	14
2.1 LIQUIDO AMNIÓTICO.....	14
2.1.1 Composición del líquido amniótico.....	15
2.1.1.1 Componentes inorgánicos.....	15
2.1.1.2 Componentes orgánicos.....	15
2.1.2 Funciones del líquido amniótico.....	16
2.2 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.....	17
2.2.1 Definición.....	17
2.2.2 Etiología.....	18
2.2.3 Fisiopatología.....	18



2.2.4 Factores de Riesgo.....	20
2.2.5 Clasificación de la ruptura prematura de membranas.....	22
2.2.6 Diagnóstico.....	23
2.2.6.1 Diagnóstico clínico.....	23
2.2.6.2 Pruebas complementarias.....	23
2.2.7 Diagnóstico diferencial.....	29
2.2.8 Manejo.....	29
2.2.9 Complicaciones.....	30
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>31</b>
3.1 HIPÓTESIS.....	31
3.2 OBJETIVO GENERAL.....	31
3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	31
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>32</b>
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	32
4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	32
4.2 ÁREA DE ESTUDIO.....	32
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA DE ESTUDIO.....	32
4.4 UNIDAD DE ANÁLISIS Y OBSERVACIÓN.....	32
4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	33
4.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	33
4.7 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN.....	33
4.8 PLAN DE ANÁLISIS.....	34
4.9 ASPECTOS ÉTICOS.....	35



<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>37</b>
5. RESULTADOS.....	37
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>42</b>
6. DISCUSIÓN.....	42
<b>CAPÍTULO VII.....</b>	<b>46</b>
7.1 CONCLUSIONES.....	46
7.2 RECOMENDACIONES.....	47
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>52</b>



**Cláusula de licencia y autorización para Publicación en el  
Repositorio Institucional**

---

Leonor Mercedes Moyano Contreras, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis **“VALIDACIÓN DE LA CREATININA EN FLUIDO VAGINAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2017”**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta tesis en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 11 de febrero del 2019



---

**Leonor Mercedes Moyano Contreras**

CI: 0104783014



### Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Leonor Mercedes Moyano Contreras, autora de la tesis **“VALIDACIÓN DE LA CREATININA EN FLUIDO VAGINAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2017”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 11 de febrero del 2019

**Leonor Mercedes Moyano Contreras**

**C.I. 0104783014**





## **AGRADECIMIENTO**

Quiero agradecer en primer lugar a Dios, por ser mi guía en este camino, darme fuerzas y sabiduría para la toma de mis decisiones.

A mis padres, Edgar y Martha, quienes me han inculcado valores y me han apoyado a lo largo de esta carrera.

A mi esposo Daniel, que ha sido un apoyo en este largo camino, me ha dado fuerzas para seguir adelante y cumplir con mis metas.

Un agradecimiento especial a mi Director de Tesis Dr. Dorian Tenorio, por su iniciativa y apoyo en este trabajo de investigación

A mi asesor estadístico Dr. Jaime Vintimilla por brindarme sus conocimientos para la realización de este estudio.

A mis tratantes y compañeros de postgrados que intervinieron para la recolección de datos, contribuyendo para que este trabajo se pueda concluir.

## **LA AUTORA**



## DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo en primer lugar a Dios, por permitirme estar viva y darme fuerzas en cada momento de mi vida.

A mis padres Edgar y Martha por darme la vida y por los valores que me han inculcado.

A mi esposo Daniel que ha caminado todo este tiempo a mi lado, por sus consejos, su amor, su paciencia y apoyo incondicional.

Para todos ellos hago esta dedicatoria ya que sin su soporte este trabajo de investigación no hubiese sido posible.

**MD. LEONOR MOYANO**



## CAPÍTULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas, es la pérdida de continuidad de las membranas corioamnióticas antes que se produzca la labor de parto fase activa; esta situación puede darse en embarazos a término, comprendiendo el 8%, y en embarazos pretérmino el 2 al 4% (1).

La ruptura prematura de membranas lleva a múltiples complicaciones maternas y fetales, ya que es una de las causas más importantes de prematuridad; por lo que es fundamental su conocimiento, y sobre todo realizar un diagnóstico temprano para un manejo adecuado (1).

Hay múltiples métodos diagnósticos para determinar una ruptura prematura de membranas, sin embargo, hasta el momento no se ha llegado a un acuerdo en cuanto a una prueba de elección; actualmente hay un aumento del interés en el uso de pruebas bioquímicas para su diagnóstico, entre todas ellas, la que se destaca es la determinación de creatinina en el fluido vaginal, basándose en que la orina fetal es uno de los principales componentes del líquido amniótico, por lo que se puede detectar en el canal vaginal, si las membranas ovulares se encuentran rotas (2).

La ventaja de la detección de creatinina en el lavado vaginal, en relación a otras pruebas diagnósticas es grande; es una prueba que en diversos estudios ha mostrado una sensibilidad y especificidad alta, y en comparación con otras pruebas diagnósticas, es un examen fácil de hacer y de costo altamente accesible (2).

Es por eso, que este trabajo de investigación tiene como objetivo principal determinar la validez de esta prueba, y según sus resultados, pueda ser aplicada en los diferentes establecimientos de salud como protocolo diagnóstico de ruptura prematura de membranas.



## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ruptura prematura de membranas es definida como la disrupción de las membranas corioamnióticas, antes de iniciar la labor de parto fase activa (1). Se observa en el 10% de todos los embarazos, de éstos, el 80% involucra embarazos a término y el 20% restante ocurre en embarazos pretérminos, de los cuales, el 30-40% terminan en partos pretérminos y el 10% en muertes perinatales (2).

La prevalencia de ruptura prematura de membranas en gestantes que acudieron al Hospital Vicente Corral Moscoso en Cuenca-Ecuador en el 2013, fue del 15,7% y su incidencia entre el 1,6 al 21% de todos los nacimientos (3).

El diagnóstico de ruptura prematura de membranas debe ser oportuno y eficaz para evitar las complicaciones materno perinatales que ésta puede llevar (2); existen diversos métodos diagnósticos, pero hasta el momento no hay un gold estándar para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas (4); por esta razón se usa la combinación de varios métodos para concluir con ese diagnóstico (2).

El método diagnóstico más usado y certero es clínico, sin embargo, cuando la pérdida de líquido es escasa, el diagnóstico se torna dudoso, por lo que se tiene que recurrir a otros métodos para confirmar el diagnóstico. Existen estudios relacionados a la detección de marcadores bioquímicos que se encuentran en el fluido vaginal, entre los que se destaca, la concentración de creatinina; una herramienta útil de fácil y rápida aplicación con un bajo costo (2).

En la literatura médica se ha observado pocos datos sobre la utilidad de la creatinina en el diagnóstico de ruptura prematura de membranas; hay estudios que muestran diferentes valores de precisión, por lo que en este trabajo de investigación se determinó la validez diagnóstica de esta prueba (4).

Es por eso, en vista de la importancia de esta patología, se planteó la siguiente pregunta de investigación:



¿Es la concentración de creatinina en el fluido vaginal una prueba válida para diagnosticar ruptura prematura de membranas, utilizando el diagnóstico clínico, como método de referencia en mujeres embarazadas entre 24-42 semanas de gestación, que consultan en el departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el 2017 – 2018?

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

La ruptura prematura de membranas, constituye, una patología obstétrica que se relaciona con una alta morbilidad y mortalidad materna y perinatal; es importante realizar un correcto diagnóstico, sobre todo en aquellos casos en donde la clínica no es suficiente, y es necesario recurrir a procedimientos que nos respalden.

En la literatura médica, hay diversos métodos que contribuyen al diagnóstico de ruptura prematura de membranas, pero hasta el momento no existe una prueba Gold estándar para determinar esta patología.

Por esta razón se justifica la realización de éste trabajo de investigación, que permitirá determinar los niveles de creatinina en el fluido vaginal, para incluirla como un marcador diagnóstico de ruptura prematura de membranas; un método de fácil realización, no invasivo y de bajo costo; que puede ser accesible en cualquier casa de salud.

Los resultados que se obtengan en este trabajo de investigación aportarán datos de sensibilidad y especificidad; constituirá en una herramienta útil para la toma de cualquier conducta en el manejo de esta patología, evitando que se realicen ingresos innecesarios y por ende contribuirá a disminuir los gastos hospitalarios realizando un correcto diagnóstico.



## CAPÍTULO II

### 2. FUNDAMENTO TEÓRICO

#### 2.1 LÍQUIDO AMNIÓTICO

El líquido amniótico es el medio acuoso en donde el feto crece, madura y vive hasta antes del parto, se encuentra contenido en el amnios cubriendo al embrión desde el décimo segundo día de fecundación hasta el momento del nacimiento, haciendo que el feto permanezca en un ambiente estéril y termo regulable (2).

El origen del líquido amniótico en el primer trimestre, resulta de la diálisis del suero materno; es por eso, que la osmolaridad del líquido amniótico, es similar al plasma de la madre; en el segundo trimestre en cambio es el resultado de la orina fetal, la deglución y filtración transmembrana (2).

Mientras el feto aumenta de tamaño, la producción del líquido amniótico va en ascenso, llegando aproximadamente a 800ml en promedio. Alrededor de 600ml de líquido amniótico se encuentra en un embarazo a término, después de las 40 semanas de gestación, continúa la disminución del líquido en relación directamente proporcional al grado de madurez fetal (5).

El volumen del líquido está en relación con un equilibrio en la producción y resorción del líquido amniótico. Su producción está dada en su mayoría mediante el líquido pulmonar y la orina; en la resorción del líquido, participa la deglución fetal y el flujo a través de las membranas amnióticas o coriales hacia el feto o hacia el útero. El líquido amniótico por lo tanto permite que se desarrollen algunos sistemas como el tracto respiratorio, el gastrointestinal, el urinario y el sistema musculo esquelético fetal (6).



### 2.1.1 Composición del líquido amniótico

El líquido amniótico está compuesto de agua el 98%, el 2% corresponde a sustancias orgánicas, sales inorgánicas y celulares. El pH del líquido es 7 y su osmolaridad es menor a la del plasma materno o fetal; con el transcurso del embarazo se suman células fetales y del amnios, el lanugo y vermix caseoso (2).

**2.1.1.1 Componentes inorgánicos:** el zinc, cobre, manganeso, hierro; cuya concentración permanece constante (6).

#### 2.1.1.2 Componentes orgánicos:

- **Proteínas:** la concentración es 20 a 25 veces menos que el plasma materno y disminuye mientras transcurre el embarazo. El hígado fetal es el encargado de la producción de la alfafetoproteína que se encuentra aumentada hasta las 14 semanas, y disminuye con la edad gestacional. Los defectos del tubo neural están altamente relacionados con el aumento patológico de esta proteína (6).
- **Aminoácidos:** su concentración en el líquido amniótico es un 50 a 75% menor que el plasma materno, y mientras transcurre el embarazo estas cifras disminuyen (6).
- **Componentes nitrogenados no proteicos:** la úrea, ácido úrico y creatinina; su concentración aumenta con la edad gestacional sobre todo por el aporte urinario fetal (6).



- **Lípidos:** estos compuestos aumentan su concentración con el transcurso del embarazo, originándose sobre todo a nivel pulmonar; al final del embarazo alcanzan a una concentración aproximadamente de 13,6mg% (6).
- **Carbohidratos:** la glucosa, sacarosa, arabinosa, fructuosa y lactosa; la glucosa alcanza a 20mg/dl al final del embarazo (6).
- **Vitaminas:** en el plasma materno las concentraciones de las vitaminas B1 y C son similares (6).
- **Hormonas:** corticoides, andrógenos, progesterona, la gonadotropina coriónica, el lactógeno placentario, renina, prostaglandinas y oxitocina (6).
- **Enzimas:** la acetil colinesterasa, fosfatasa alcalina y amilasa (6).
- **Componentes celulares:** estos componentes proceden del amnios, mucosa y piel fetal; a partir de las 14 semanas de gestación no se suele observar componentes celulares, entre las 14 y 32 semanas, la celularidad es escasa, y aumenta importantemente a partir de las 37 semanas de gestación (6).

### 2.1.2 Funciones del líquido amniótico

Son diversas las funciones que cumple el líquido amniótico, entre las funciones que podemos destacar, son la protección del feto ante lesiones externas; sirviendo como un amortiguador de golpes o movimientos súbitos, le protege de las agresiones que pueden representar las contracciones; permite el libre movimiento de feto, interviene en el desarrollo músculo esquelético simétrico, permite evaluar la salud y madurez fetal; participa en el mecanismo de la dilatación cervical, evita la pérdida de calor, manteniendo una temperatura constante en el feto, y permite el desarrollo de los pulmones (5).





## **2.2 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

### **2.2.1 Definición**

La ruptura prematura de membranas (RPM) tiene como definición, la pérdida de continuidad de las membranas ovulares, se evidencia, antes de iniciar el trabajo de parto, eliminación de líquido amniótico (LA) por el canal vaginal (7).

A menudo aparecen las contracciones del parto antes de las 24 horas post ruptura de membranas; habitualmente hay una relación inversamente proporcional a la edad gestacional, con un tiempo corto entre la ruptura de membranas y el inicio de la actividad uterina ante un embarazo avanzado. Alrededor de un 80-90% de los embarazos a término, (mayor o igual a 37 semanas) con ruptura prematura de membranas, el trabajo de parto suele iniciar entre 12 y 24 horas; en embarazos pretérminos (más de 22 semanas y menos de 37 semanas), el trabajo de parto inicia entre 24 horas y 1 semana alrededor de un 50-80% de embarazos; considerándose como RPM prolongada cuando el periodo de latencia es mayor a 24 horas (2).

La RPM se produce en alrededor del 10% de todos los embarazos, de éstos, el 25% se da en embarazos pretérminos; conformando un 30% de nacimientos prematuros, éstas cifras pueden llevar a complicaciones materno fetales, alto riesgo de partos pretérminos, prolapso de cordón, nacimientos por cesárea, desprendimiento prematuro de placenta, entre otros (4).

La mortalidad neonatal está ampliamente relacionada con la edad gestacional, existe al alrededor del 57% de supervivencia neonatal, cuando la ruptura de membranas se produce entre 24 a 26 semanas de gestación (6).



### **2.2.2 Etiología**

La causa de ruptura prematura de membranas es multifactorial, muchos autores indican que la causa principal es por infección; intervienen otros factores como una condición socioeconómica desfavorable, déficit en el peso de la madre, antecedente de partos pretérmino, sangrados en el segundo y tercer trimestre del embarazo, presencia de polihidramnios, embarazo gemelar, entre otros (8).

El colágeno y la elastina intervienen en el equilibrio entre la actividad enzimática proteasa y antiproteasa; participando en la mantención de la integridad de la membrana corioamniótica, produciéndose normalmente la ruptura de las membranas durante el parto, y cuando hay una falta de este soporte mecánico (6).

Los sitios de ruptura de las membranas en embarazos a término, han sido analizados histológicamente y se ha evidenciado zonas morfológicamente alteradas, observándose engrosamiento del tejido conectivo, el citotrofoblasto y la decidua se tornan delgadas, y hay una falta de contacto entre el amnios y el corion; todos estos cambios más la dilatación cervical, provocan el debilitamiento de las membranas a la altura del orificio cervical interno, aumentando el riesgo de ruptura en este nivel. Estos cambios están dados por la intervención de eicosanoides, fosfolipasas, citoquinas, metaloproteasas, elastasas y otras proteasas, las mismas que van a ser estimuladas por procesos fisiológicos o patológicos (1).

### **2.2.3 Fisiopatología**

Las membranas fetales estructuralmente están conformadas por dos capas, el corion y el amnios, estas capas se estratifican en distintas láminas. El amnios está formado por 5 láminas: el epitelio amniótico, es la capa que se encuentra casi en contacto con el feto, secreta colágeno tipo III, IV y proteoglicanos; la segunda lámina es la membrana basal, que se continúa con la lámina compacta que está formada por tejido conectivo; le sigue la lámina fibroblástica en la que se encuentran macrófagos de una matriz extracelular y células mesenquimales, éstas se van



encargar de secretar colágeno; la quinta lamina es la intermedia o esponjosa, limita al amnios y el corion; esta capa es rica en colágeno tipo III y proteoglicanos hidratados, cuya función es protegerla ante la fricción, y el amnios pueda deslizarse fácilmente sobre el corion que se encuentra cercano a él. Pese a que el corion es una capa mucho más gruesa que el amnios, ésta última, presenta una mayor fuerza tensil (9).

La ruptura prematura de membranas, se explica, por la existencia de una zona de extrema alteración de la morfología. Malak y colaboradores indican que se produce un engrosamiento de la capa compacta, fibroblástica, esponjosa y reticular; todo esto, lleva a una desorganización del colágeno, formación de edema y depósito de material fibrinoide; produciéndose un adelgazamiento en la capa trofoblástica y decidua (10).

Otros autores como Lei y colaboradores, aportaron, con la teoría del fenómeno de apoptosis en el epitelio amniótico, con la degradación de la fracción ribosomal 28s, y la activación de metaloproteinasas; con todo esto mencionado, diferentes agentes, ya sean infecciosos, hormonales, parácrinos, entre otros; contribuirán a la activación de mecanismos que alteren la morfología de las membranas, produciéndose el rompimiento de las membranas, previo inicio de la labor de parto (10).

En la placenta humana de un embarazo a término, se encuentra gran cantidad de colagenasa, una enzima lítica del colágeno, este último se encuentra en el amnios; confiriendo las propiedades de elasticidad y fuerza tensil. La actividad de la colagenasa aumenta cuando inicia la labor del parto, y sobre todo, cuando se trata de un embarazo a término; hay un desequilibrio entre los factores que degradan la matriz extracelular y los factores que intervienen en su producción (9).



Sustancias como la elastasa de neutrófilos, metaloproteasas, gelatinasa, proteoglucanasa y cisteinaproteinasas, participan en la modificación estructural del colágeno. Al iniciar la labor de parto, intervienen sistemas enzimáticos proteolíticos, que están regulados conjuntamente con la activación del plasminógeno y metaloproteinasas de la matriz (MMP) (9).

Las MMP representan una familia de enzimas, son dependientes del zinc y degradan los componentes de la matriz extracelular; como el colágeno. Cuando hay una baja concentración de MMP y altas concentraciones de inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMP) las membranas fetales permanecen integra (9).

#### **2.2.4 Factores de Riesgo**

Las pacientes con alteraciones en el tejido conectivo, como el lupus y el síndrome de Ehlers Danlos, tienen una alta probabilidad de poseer membranas fetales débiles; esto lleva a un aumento en la incidencia de ruptura prematura de membranas (9).

Las deficiencias nutricionales también representan un factor predisponente para ruptura prematura de membranas, las más importantes son:

- Deficiencia de cobre: este elemento químico tiene una estrecha relación con la formación de fibras de colágeno y elastina (9).
- Deficiencia de ácido ascórbico: provoca la disminución de colágeno tipo III y elastina, debilitando las membranas corioamnióticas (10). Las pacientes, que antes del embarazo, presentan niveles bajos de vitamina C; tienen el doble de riesgo de presentar un parto prematuro, por causa de una ruptura prematura de membranas; por lo que es importante el consumo de vitamina C en el segundo trimestre para disminuir el riesgo (9).



- Deficiencia de hierro y anemia: la deficiencia de este elemento estimula la síntesis de hormona liberadora de corticotropina, esta elevación representa un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas; se produce un daño oxidativo de los eritrocitos y de la unidad feto placentaria, provocando un estrés materno fetal (9).

Otro factor de riesgo para ruptura prematura de membranas, es la infección del líquido amniótico confirmado por cultivo positivo; se ha observado de 36 a 50% de casos, en pacientes con labor de parto éste porcentaje se incrementa a 75%. La vía ascendente es la más común, mediante el paso de los microorganismos patógenos desde la vagina o desde el cérvix hacia la decidua, corion, amnios y la cavidad amniótica; comprometiendo al feto. Hay otras vías de infección que han sido descritas como la hematógena, desde la cavidad peritoneal mediante la amniocentesis; o por la realización de biopsia de las vellosidades coriales, y por traumatismos que permiten el ingreso de microorganismos hacia la cavidad amniótica (10).

Alrededor del 30 a 50% de cultivos realizados en líquido amniótico es polimicrobiano. Entre los gérmenes que se han aislado con mayor frecuencia están el *Ureaplasma urealyticum*, *Fusobacterium species*, *Mycoplasma omnis*, *Streptococcus* grupo B, *Streptococcus viridans*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides sp*, *E. Coli*, *Estafilococo aureus*, *Streptococo sp*, entre otros (10).

Al producirse la infección ovular, se eliminan diversos productos bacterianos como fosfolipasa A2, fosfolipasa C y lipopolisacáridos; éstos estimulan la síntesis de prostaglandinas E2 y F2 $\alpha$  por parte del amnios, corion y decidua. El aumento de las prostaglandinas junto con el inicio de la dinámica uterina y cambios cervicales, lleva a la activación de metaloproteinasas de la matriz, que participan en la degradación del colágeno de la membrana coriamniótica, produciéndose su ruptura (10).



Se han encontrado estudios, donde indican asociación de ruptura prematura de membranas con la raza negra, desnutrición materna, sangrado transvaginal, presencia de actividad uterina, procesos infecciosos a nivel de la pelvis, infección vaginal bacteriana, antecedente de partos prematuros, aumento en los niveles de fibronectina fetal y la presencia de cérvix corto; es importante mencionar que las tres últimas situaciones son consideradas como factores potenciadores (9).

El consumo de cigarrillo, durante el embarazo, aumenta el riesgo de ruptura prematura de membranas y el parto antes de la semana 32; sin presentar relación con el número de cigarrillos consumidos por día (9).

Existe además una relación directamente proporcional del número de tazas de café consumidas por día, estudios realizados, indican que el consumo de 3 o más tazas de café en embarazadas, elevan riesgo de ruptura prematura de membranas (9).

### **2.2.5 Clasificación de la ruptura prematura de membranas**

La ruptura prematura de membranas, según la edad gestacional en la que se produce la ruptura, se clasifica en:

- **Ruptura prematura de membranas a término:** se produce a partir de las 37 semanas de gestación, comprende el 90% de todos los casos de ruptura; alrededor del 90% de estos casos se inicia espontáneamente la dinámica uterina en un tiempo de 24 horas, produciéndose un riesgo de infección materno fetal cuando sobre pasa este tiempo (6).
- **Ruptura prematura de membranas pre término:** cuando se produce antes de las 37 semanas de gestación, comprende el 10% de los casos de ruptura; el 30% de estos casos es debido a partos prematuros con un 10% de mortalidad perinatal (6).



- **Ruptura prematura de membranas pre-viable:** cuando la ruptura se produce en embarazos menores de 24 semanas de gestación, hasta las 20 semanas (2).
- **Ruptura prematura de membranas prolongada:** cuando la ruptura sobrepasa el tiempo de 24 horas, puede presentarse tanto en la RPM a término como pre término (6).

### 2.2.6 Diagnóstico

Se realiza mediante la historia clínica, junto con la observación de la salida de líquido amniótico; el 80 al 90% de los casos se visualiza mediante especuloscopia. El diagnóstico clínico es fácil en embarazadas que presentan eliminación franca de líquido amniótico, cuando esto no es evidente, se torna difícil, y se debe optar por la utilización de diversas pruebas diagnósticas (11).

#### 2.2.6.1 Diagnóstico clínico

Al momento de realizar la historia clínica, la paciente refiere pérdida de líquido por los genitales externos; es de suma importancia preguntar la fecha, hora, color, olor y forma de inicio. Durante el examen físico, mediante especuloscopia se constata si fluye o no líquido amniótico de forma espontánea, pero si es negativo se realiza la maniobra de Tarnier o de Valsalva; que consiste en la compresión del fondo uterino o haciendo fuerza con los músculos abdominales respectivamente (8).

#### 2.2.6.2 Pruebas complementarias

Estos exámenes nos ayudan cuando el diagnóstico es dudoso, es decir, sin un cuadro clínico evidente de ruptura prematura de membranas.

- **Ecografía:** este examen nos indica la cantidad de líquido que se encuentra en la bolsa amniótica, sin embargo, este método es útil como apoyo a un diagnóstico ya orientado; se pueden dar falsos positivos en casos que haya un cuadro de oligoamnios y falsos negativos en situaciones en donde no se



produzca una pérdida grande de líquido amniótico; además la valoración se encuentra sujeta a la subjetividad de la persona que realiza la ecografía (2).

- **Cristalografía:** se procede a colocar un especulo vaginal, se toma con un hisopo el líquido que se encuentra en el fondo de saco vaginal posterior o del que se encuentra en las paredes laterales de la vagina; se lo deposita sobre un portaobjetos, dejándolo secar al aire durante 6 a 10 minutos. Se considera cristalografía positiva, cuando existe formación de imágenes en forma de helechos, al observar la placa en un microscopio; esta prueba puede dar falsos positivos por presencia de huellas dactilares, o por contaminación con semen y moco cervical; puede dar falsos negativos, debido a errores en la técnica, o por la contaminación de la muestra con sangre. La sensibilidad es del 51% y la especificidad del 70%, en pacientes que están sin labor, mientras que en paciente que se encuentra con labor, esta prueba tiene una sensibilidad del 98% y especificidad del 88% (6).
- **Prueba de Nitracina:** este examen se basa en la determinación del pH vaginal, durante 15 minutos se coloca en el fondo posterior del saco vaginal un papel de nitracina, que es de color amarillo, se torna de color azul si el pH es alcalino, orientándonos a un diagnóstico de ruptura prematura de membranas; el pH vaginal normalmente es ácido de 4,5 a 5,5 y el líquido amniótico posee un pH alcalino de 7 a 7,5. Esta prueba puede dar un 7-12% de falsos negativos, si la cantidad de líquido que se coloca en el papel es escasa, o si ha transcurrido un tiempo excesivo entre la ruptura y el examen (2).
- **Inyección de colorantes en la cavidad amniótica:** consiste en la colocación de colorante en la cavidad amniótica mediante amniocentesis; luego de 20 a 30 minutos, se evidencia la tinción del tapón que se coloca previamente a nivel del canal vaginal. Esta prueba ha sido considerada por muchos autores como gold estándar, sin embargo el procedimiento es muy





invasivo; presenta riegos como sangrado, infección, ruptura de membranas iatrogénica, entre otros (6). Se han utilizado diversos compuestos, entre estos tenemos, el Azul de Evans, azul de metileno, Indigo carmín y fluoresceína; sin embargo se pueden dar diversas situaciones como infección, tinción temporal del feto, anemia hemolítica, etc. Con el uso de fluoresceína no se han observado peligros significativos, considerando a éste colorante el único que se puede usar en la práctica diaria; inyectando 1ml de solución estéril de fluoresceína sódica al 5% y en 1 a 2 horas se observa material fluorescente mediante luz ultravioleta de onda larga, indicando que existe ruptura prematura de membranas (2).

Últimamente se han propuesto diversas pruebas alternativas, que consisten en el estudio del contenido vaginal de sustancias de origen fetal; son marcadores bioquímicos que se encuentran presentes en una ruptura prematura de membranas y ausentes en membranas intactas, por lo que se puede hablar de las siguientes pruebas (6):

- **Alfa feto proteína:** la detección de este marcador es útil cuando se realiza en gestaciones de más de 36 semanas; carece de valor en gestaciones precoces. Al principio se desechó esta prueba por su baja fiabilidad, pero con el uso de anticuerpos monoclonales, esta prueba, ha presentado una sensibilidad del 98% y especificidad del 100% (2).
- **La fibronectina:** este marcador es una glucoproteína, es producida por el corion, intervienen en la unión de la placenta, del amnios y del corion hacia la decidua. Cuando se produce la separación entre la decidua y el corion; aumenta esta glucoproteína que se la puede detectar en la secreción cérvico vaginal y aparecer en la ruptura prematura de membranas; por lo tanto, este marcador además es útil para reflejar un comienzo espontáneo de parto; la fibronectina fetal puede encontrarse en ausencia de ruptura prematura de membranas, dando lugar a altas tasas de falsos positivos (6). Esta prueba



tiene una sensibilidad del 90 al 100%; la presencia de sangre, puede distorsionar la prueba aunque esté presente en mínimas cantidades, llevando a una baja especificidad (2).

- **Alfa microglobulina 1 placentaria (PAMG-1):** este compuesto es una proteína que se encuentra en el líquido amniótico, es sintetizada y excretada por las células deciduales y por el hígado fetal; su concentración en el suero materno aumenta con la edad gestacional, en el líquido amniótico se encuentra en altas concentraciones que en el suero materno, se puede evidenciar cuando se produce ruptura de membranas y se elimina en el líquido transvaginal; esta proteína es detectada mediante una prueba llamada AmniSure, cuando existe ruptura de membranas, el nivel de la proteína aumenta significativamente en la secreción vaginal con un umbral de sensibilidad de 5ng/ml; presenta una sensibilidad superior a las pruebas que han sido mencionadas anteriormente, debido a que es más sensible para detectar ruptura de membranas subclínica con una especificidad del 90 al 100% (6).

El AmniSure tiene la ventaja de ser una prueba no invasiva, se obtiene la muestra mediante una torunda de poliéster estéril que se coloca a nivel de la vagina, y luego se introduce en un vial que contiene el kit, luego se retira del disolvente y se sumerge en ese líquido, una tira con el extremo inferior indicado por flechas; se continúa con su lectura que se da en minutos. La desventaja de este examen, es el alto costo que tiene la prueba, los falsos negativos que podrían darse, cuando existe presencia de sangrado transvaginal y cuando el examen se realiza después de las 12 horas de sospecha de ruptura de membranas (6).

-

- **Detección de la fracción Beta de la Hormona Gonadotrofina Coriónica ( $\beta$ HCG) en lavados cérvico-vaginales:** este componente se produce en el tejido trofoblástico durante el embarazo; con diferentes niveles en el suero, en la orina y en el líquido amniótico. En el líquido amniótico, se ha usado un valor de corte de 50mUI/ml para el diagnóstico de ruptura de membranas, con una sensibilidad del 100% y especificidad del 91,8%, un valor predictivo positivo del 82,8% y valor predictivo negativo del 100% en el segundo trimestre del embarazo; en el tercer trimestre estas cifras aumentan, mostrando una sensibilidad del 100% y especificidad del 96,5%, valor predictivo positivo del 88,9% y valor predictivo negativo del 100% (6).

Cuando se produce ruptura prematura de membranas, las concentraciones de  $\beta$ HCG son mucho mayores que en las pacientes que no presentan ruptura de membranas, esto se da por el proceso inflamatorio que se produce luego de la ruptura; libera proteasas que son capaces de degradar la matriz extracelular, y activar las células del sincitiotrofoblasto, dando lugar a una producción elevada de esta hormona que es secretada al cérvix y vagina. La desventaja de esta prueba es el alto costo que presenta, sobre todo cuando la determinación es cuantitativa; la determinación cualitativa también es útil pero los rangos de sensibilidad y especificidad son bajos (6).

- **Creatinina en flujo vaginal:** esta prueba es una herramienta muy útil para la determinación de ruptura prematura de membranas, cuyo fundamento es que a partir de la 20 semanas de gestación, el riñón del feto metaboliza el líquido amniótico, y el componente principal de éste, es la orina fetal, y se produce un incremento progresivo de las concentraciones de urea, creatinina, ácido úrico y la disminución de la osmolaridad; además, un dato importante es que la existencia de valores elevados de creatinina en el líquido amniótico nos orienta a la existencia de madurez fetal (12).



Para la obtención de la muestra, se debe colocar un espéculo estéril en la vagina, una vez que se comprueba la ausencia de sangrado, se coloca 5ml de solución salina estéril a nivel del fondo de saco posterior de la vagina, se vuelve aspirar este contenido con la jeringuilla y se lleva al laboratorio para centrifugar la muestra a 3000 revoluciones por minuto; el sobrenadante se coloca en un tubo de Eppendorf para procesarlo (12).

La determinación de la concentración de creatinina se realiza en forma cuantitativa, mediante la metodología de Jaffe modificada o mediante el método del picrato alcalino; los resultados se expresan en mg/dl, una concentración de creatinina en flujo vaginal mayor de 0,11mg/dl nos indica que existe ruptura de membranas (12). Se ha encontrado en el flujo vaginal normal de una embarazada sana, que no está contaminado con sangre y sin ruptura de membranas, que las concentraciones de creatinina oscilan entre 0,05 a 0,10mg/dl (6). Esta prueba presenta una sensibilidad del 87%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 95%; representa una herramienta útil por su bajo costo y su fácil y rápida aplicación (12).

Otros estudios reportan que la determinación de creatinina para la detección de ruptura prematura de membranas, tiene valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del 100%; con un valor de corte de la concentración de creatinina de 0,45mg/dl (13).

En un estudio publicado en "The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research", concluye que la detección de creatinina en fluido vaginal es un examen fiable, sencillo, rápido y barato para realizar el diagnóstico de ruptura prematura de membranas; con una sensibilidad del 96,7%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 96,8%. El punto de corte óptimo en este estudio fue de 0,5mg/dl (14).



### 2.2.7 Diagnóstico diferencial

Es importante realizar el diagnóstico diferencial con diversas sustancias que pueden estar presentes durante el embarazo, así tenemos:

- **Leucorrea:** es una secreción vaginal que generalmente se encuentra en infecciones cérvico-vaginales, se suele acompañar de ardor y prurito genital. Se realiza el diagnóstico mediante la inspección genital y por especuloscopia (2).
- **Incontinencia Urinaria:** esta situación se encuentra presente sobre todo en multíparas, por lo general en la segunda mitad del embarazo. Se evidencia con los esfuerzos; su diagnóstico es mediante la inspección genital y el análisis citoquímico del líquido (2).
- **Eliminación del tapón mucoso:** la paciente puede referir la eliminación de una sustancia mucoide algo líquida, la misma que se presenta en el período cercano al parto, se aclara el diagnóstico mediante el examen obstétrico (2).
- **Rotura de quiste vaginal:** mediante el examen vaginal, se observa una cavidad pequeña colapsada en una de las paredes vaginales; la paciente refiere una pérdida de líquido cristalino por la vagina, se da de forma brusca (2).

### 2.2.8 Manejo

En el caso que se produzca la ruptura prematura de membranas en un embarazo pretérmino, es importante, el uso de antibióticos profilácticos. El uso de corticoides, interviene en la síntesis de surfactante pulmonar; estudios demuestran que su uso disminuye la incidencia del síndrome de distrés respiratorio. La tocólisis está contraindicada, debido a que se ha asociado a una mayor incidencia de corioamnionitis, sin obtener mejores resultados perinatales.



La ruptura prematura de membranas en embarazos a término, es recomendable la terminación del embarazo, mediante inducción dependiendo de la condición cervical (6).

En la actualidad, el manejo expectante está cobrando fuerza por los avances de la medicina neonatal; sin embargo, hasta el momento no hay guías clínicas que estandaricen el manejo en este grupo de pacientes (6).

### 2.2.9 Complicaciones

Entre las complicaciones que se presentan ante una ruptura prematura de membranas, son aquellas que tienen que ver con el tiempo de gestación en el que se produce la pérdida de continuidad de las membranas, las horas que han pasado hasta el nacimiento y la infección de los tejidos gestacionales; todo esto puede llevar a complicaciones maternas y fetales, entre estas tenemos (6):

- **Complicaciones maternas:** la corioamnionitis, la infección puerperal y el desprendimiento prematuro de la placenta (2).
- **Complicaciones fetales – neonatales:** la prematuridad, que lleva a los neonatos a presentar distrés respiratorio; la infección neonatal, produciendo en los recién nacidos cuadros de neumonías, meningitis y sepsis. La asfisia perinatal es otra complicación, debido a la infección materna y fetal, o por la compresión del cordón ocasionado por el oligoamnios, que se produce por la pérdida del líquido amniótico. Entre otras complicaciones tenemos la hipoplasia pulmonar, la hemorragia ventricular, enterocolitis necrotizante, deformaciones fetales, el prolapso de cordón, entre otras situaciones (2).

Debido a las diversas complicaciones que se producen, con aumento de la morbimortalidad materno fetal; es de suma importancia realizar un diagnóstico precoz y certero que nos pueda respaldar la confirmación de esta patología (2).



## **CAPÍTULO III**

### **3.1 HIPÓTESIS**

La concentración de creatinina igual o mayor a 0,50mg/dl en el fluido vaginal, es una prueba válida para diagnosticar ruptura prematura de membranas, utilizando el diagnóstico clínico como método de referencia, en mujeres embarazadas entre 24-42 semanas de gestación que consultan en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período 2017-2018.

### **3.2 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la validez de la concentración de creatinina en el fluido vaginal para diagnosticar ruptura prematura de membranas, utilizando el diagnóstico clínico como método de referencia en mujeres embarazadas entre 24-42 semanas de gestación que consultan en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período 2017-2018.

### **3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Establecer la edad, estado civil, residencia habitual, nivel de instrucción, paridad, edad gestacional, horas de ruptura de membranas y antecedente personal de ruptura prematura de membranas.
2. Establecer la concentración de creatinina en el fluido vaginal en gestantes con ruptura prematura de membranas y sin ruptura prematura de membranas.
3. Establecer el diagnóstico clínico de ruptura prematura de membranas.
4. Determinar la prevalencia de ruptura prematura de membranas.
5. Determinar la validez de la creatinina para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas.



## **CAPÍTULO IV**

### **4. DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **4.1 TIPO DE ESTUDIO**

Se trata de un estudio de validación de prueba diagnóstica.

#### **4.2 ÁREA DE ESTUDIO**

En el servicio de emergencia y hospitalización que corresponden al departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso, ubicado en la parroquia Huaynacapac, cuya dirección es la Avenida 12 de Abril y Paraíso; pertenece al cantón Cuenca, provincia del Azuay, Ecuador.

#### **4.3 UNIVERSO Y MUESTRA DE ESTUDIO**

Mujeres gestantes que acudieron al área de emergencia y hospitalización del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso en el período 2017-2018; con embarazo de 24 a 42 semanas de gestación que firmaron el consentimiento informado.

El cálculo de la muestra se realizó sobre la base de la prevalencia de ruptura prematura de membranas (15%), nivel de confianza del 95% y error inferencia del 4% para una población infinita; se trabajó con una muestra de 275 embarazadas, las pacientes ingresaron al estudio de manera secuencial, y fueron captadas todas aquellas que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia y cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

#### **4.4 UNIDAD DE ANÁLISIS Y OBSERVACIÓN**

Pacientes con embarazo entre las 24 a 42 semanas de gestación, que ingresaron a las áreas de emergencia y de hospitalización del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso, y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.





#### **4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Embarazadas con 24 a 42 semanas de gestación confirmado por fecha de la última menstruación.
- Pacientes gestantes que hayan aceptado participar en la investigación al firmar el consentimiento informado (Anexo 1).

#### **4.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Presencia de sangrado genital antes y durante la toma de la muestra.
- Gestantes que refieran duchas vaginales, tratamiento local de infección vaginal y tacto vaginal durante las últimas 72 horas.
- Pacientes con diagnóstico de placenta previa.

#### **4.7 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para validar el formulario, se realizó una prueba piloto a 25 embarazadas del Hospital José Carrasco Arteaga, esto se realizó previa recolección de datos.

A todas las gestantes de 24 a 42 semanas que acudieron al área de emergencia y hospitalización del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso, se les dio información sobre los beneficios que presenta el estudio y el procedimiento a realizarse; a las pacientes que aceptaron participar en este trabajo de investigación se les hizo firmar el consentimiento informado, y se procedió a llenar el formulario de recolección de datos (Anexo 2).

La muestra del fluido vaginal fue recolectada por el tratante o residente que se encontraba de turno en el área de emergencia y hospitalización, del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso; estas personas recibieron previamente capacitación sobre la toma de la muestra.



Se colocó a la paciente en posición ginecológica, se realizó la exploración vaginal con un espéculo para visualizar el fondo de saco vaginal, a las pacientes que no presentaron salida de líquido transvaginal, se procedió a irrigar el fondo de saco vaginal posterior con 5 cc de solución salina estéril y posteriormente se aspiró el contenido con una jeringuilla de 5cc sin aguja y se depositó el fluido vaginal en un tubo de Eppendorf; las muestras fueron llevadas al laboratorio inmediatamente para la medición de creatinina, se realizó el mismo procedimiento a las pacientes con diagnóstico clínico de ruptura prematura de membranas con previa maniobra de Valsalva (12).

En el laboratorio se centrifugó la muestra a 3000 revoluciones por minuto y el sobrenadante se procesó en el laboratorio; la determinación de la concentración de creatinina se realizó en forma cuantitativa mediante la metodología de Jaffe modificada, los resultados se expresaron en mg/dl, los mismos que fueron registrados en la ficha de recolección de datos (12).

#### **4.8 PLAN DE ANÁLISIS**

A la información obtenida mediante los formularios, se aplicó un análisis cuantitativo mediante el programa IBM SPSS Statistics 23 y Excel 2013; a la información cualitativa mediante Microsoft Word 2013. Las medidas estadísticas que se utilizó en el desarrollo de la tabulación de datos son frecuencias y porcentajes, que serán representados a través de tablas según la naturaleza de cada variable.

Las variables discretas (edad, años de instrucción, paridad, edad gestacional, horas de ruptura prematura de membranas y la concentración de creatinina en gestantes con ruptura de membranas y sin ruptura) fueron analizadas con valores mínimos, máximos y medianas; luego se categorizó según la operacionalización de las variables y se presentaron en tablas de distribución de frecuencias y porcentajes. Las variables categóricas (estado civil, residencia, antecedente de ruptura prematura de membranas) fueron presentadas en tablas de distribución de frecuencias. Se determinó la prevalencia de ruptura de membranas. La validez de



la prueba diagnóstica (sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo y negativo y la razón de verosimilitud positiva y negativa) fueron analizados en tablas de doble entrada.

#### **4.9 ASPECTOS ÉTICOS**

Este trabajo de investigación previa socialización por el comité académico, pasó por un proceso de aprobación del Comité de ética del Posgrado de la Universidad de Cuenca, se realizó las gestiones de autorización dirigidas en primer lugar al Gerente del Hospital Vicente Corral Moscoso, el Dr. Oscar Chango, en segundo lugar se procedió a pedir autorización a la Coordinación de Docencia e Investigación y a través de éste al Comité de ética del hospital; se socializó el protocolo de tesis con el responsable del departamento de Ginecología y Obstetricia conjuntamente con los médicos tratantes del servicio de emergencia y residentes del servicio.

Se entregó un consentimiento informado a cada paciente, se les explicó el procedimiento a realizarse y se les indicó los posibles riesgos que puede presentar en el momento de la recolección de la muestra, como por ejemplo infección o sangrado, además se les indicó los beneficios que traerá este estudio, que es la confirmación del diagnóstico de ruptura prematura de membranas, para que de esta manera se proceda a dar un tratamiento respectivo; y en las pacientes que no presentaban ruptura de membranas se descartaría el diagnóstico, evitando un ingreso hospitalario innecesario. Se llenó el formulario de recolección de datos cuya duración junto con la recolección de la muestra fue de aproximadamente 10 minutos.

La participación en este estudio fue voluntario y no tuvo un costo, el valor del examen estuvo financiado por parte del investigador, las pacientes tenían la opción de abandonar el estudio en cualquier momento, sin que pierdan el derecho a los servicios del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la institución.



Es importante indicar que todas las pacientes embarazadas que acuden al servicio de emergencia son sometidas a especuloscopía; además está como normativa para determinar la ruptura prematura de membranas, la toma de muestra mediante especuloscopía para realizar cristalografía, que es un procedimiento estandarizado por el Ministerio de Salud Pública, lo cual nos permitió la toma de la muestra en este estudio.

Los resultados de laboratorio fueron entregados por correo electrónico al investigador, estos valores fueron registrados en la hoja de recolección de datos; manteniéndose en absoluta reserva la historia clínica y el nombre de las pacientes, además que no existió ningún conflicto de intereses.

## CAPÍTULO V

## 5. RESULTADOS

**Tabla 1: Distribución del grupo de estudio según características sociodemográficas, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2017-2018**

Variable	Frecuencia (n=275)	Porcentaje
<b>Grupo etario (años)</b>		
≤ 19	44	16,0
20 -30	162	58,9
> 30	69	25,1
<b>Estado civil</b>		
Casada	103	37,5
Unión libre	98	35,6
Soltera	70	25,5
Divorciada	4	1,5
<b>Residencia habitual (Parroquia)</b>		
Urbana	194	70,5
Rural	81	29,5
<b>Nivel de instrucción (años)</b>		
< 6	5	1,8
6-12	219	79,6
> 12	51	18,5

**Fuente:** Base de datos

**Elaboración:** Md. Leonor Moyano

Se trabajó en 275 embarazadas que acudieron al servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso, la edad mínima fue de 14 años, la máxima de 44 años y la mediana de 25; la mayor parte de la muestra estudiada fue de 162 embarazadas que comprende el 58,9% y tuvieron edades entre los 20 y 30 años.



La mayoría de las pacientes estudiadas manifestaron estar casadas, comprendían el 37,5%, sin embargo le seguía un 35,6% el estado de unión libre. El 70,5% vivían en área urbana; en cuanto a los años de instrucción comprendían entre 0 y 17 años con una mediana de 12, la mayor parte de la muestra estudiada fue de 219 pacientes (79,6%) y tuvieron entre 6 y 12 años de estudio.

**Tabla 2: Distribución de 275 embarazadas según características obstétricas, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2017-2018**

Variable	Frecuencia (n=275)	Porcentaje
<b>Paridad ( número)</b>		
1	48	17,5
2	30	10,9
≥ 3	197	71,6
<b>Edad gestacional (semanas)</b>		
< 37	112	40,7
≥ 37	163	59,3
<b>Tiempo de ruptura de membranas (Horas)</b>		
< 12	24	77,4
12-24	7	22,6
<b>Antecedente de ruptura prematura de membranas</b>		
SI	7	2,5
No	268	97,5

**Fuente:** Base de datos

**Elaboración:** Md. Leonor Moyano



En cuanto a la paridad de las pacientes estudiadas, la mínima fue de 0 y la máxima de 6; la mayor parte de la muestra fue de 197 embarazadas (71,6%) con una paridad mayor o igual a 3.

El 59,3% de embarazadas tuvieron una edad gestacional mayor o igual a 37 semanas, se observó una mínima de 22,6 semanas de gestación, una máxima de 41,4 y una mediana de 37,4.

El 77,4% tuvo un tiempo de ruptura de membranas de menos de 12 horas, se apreció un mínimo de 1 hora, un máximo de 24 y una mediana de 8 horas.

De todas las pacientes que se estudiaron, 7 (2,5%) manifestaron tener antecedente de ruptura prematura de membranas en embarazos anteriores.

**Tabla 3: Distribución de 275 embarazadas según la prevalencia de ruptura prematura de membranas, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2017-2018**

<b>Ruptura prematura de membranas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>SI</b>	30	10,9
<b>NO</b>	245	89,1
<b>Total</b>	275	100,0

**Fuente:** Base de datos

**Elaboración:** Md. Leonor Moyano

En este estudio se observó una prevalencia de ruptura prematura de membranas del 10,9%, con el 95% de confianza fluctuó entre 7,2% y 14,6%.

En cuanto a la concentración de creatinina en el fluido vaginal de gestantes con ruptura prematura de membranas fluctuó entre 0,45 y 3,35 mg/dl y una mediana de

0,97 mg/dl; en las que no presentaron ruptura de membranas, la concentración de creatinina fluctuó entre 0 y 0,65 mg/dl y la mediana de 0,1 mg/dl.

**Tabla 4: Distribución de 275 embarazadas según la evaluación diagnóstica de la concentración de creatinina en lavado vaginal con el diagnóstico clínico de ruptura prematura de membranas, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2017-2018**

Concentración de Creatinina	Diagnóstico clínico de Ruptura prematura de membranas		Total
	Positivo	Negativo	
<b>Positivo:</b> ≥ 0,5 mg/Dl	29	9	38
<b>Negativo:</b> < 0,5 mg/Dl	1	236	237
Total	30	245	275

**Fuente:** Base de datos

**Elaboración:** Md. Leonor Moyano

Estadísticos	Valores
<b>Sensibilidad</b>	96,7%
<b>Especificidad</b>	96,3%
<b>Valor predictivo positivo</b>	76,3%
<b>Valor predictivo negativo</b>	99,6%
<b>Razón de verosimilitud positiva</b>	26,13
<b>Razón de verosimilitud negativa</b>	0,03

**Fuente:** Base de datos

**Elaboración:** Md. Leonor Moyano

Los valores que se obtuvieron como prueba diagnóstica de la determinación de creatinina en lavado vaginal tuvo una sensibilidad del 96,7%, es decir, tiene un valor





elevado de verdaderos positivos, o que la probabilidad de la prueba sea positiva ( $\geq 0,5$  mg/dl) si tiene ruptura prematura de membranas.

La especificidad de la concentración de creatinina en lavado vaginal fue del 96,3%, por lo tanto, tiene un valor elevado de verdaderos negativos, o que la probabilidad de la prueba sea negativa ( $< 0,5$  mg/dl) si no existe ruptura prematura de membranas

El valor predictivo positivo de la prueba fue del 76,3%, nos indica, la probabilidad de que tengamos una examen positivo ( $\geq 0,5$  mg/dl) y que la paciente realmente tenga ruptura prematura de membranas.

El valor predictivo negativo de la prueba fue 99,6%, esto significa la probabilidad de tener un examen negativo ( $< 0,5$  mg/dl) y que no exista ruptura prematura de membranas.

La determinación de creatinina en lavado vaginal tienen una razón de verosimilitud positiva del 26,13, mostrándonos, que los que tengan positiva la prueba ( $\geq 0,5$  mg/dl) tienen 26,13 veces la posibilidad de tener ruptura prematura de membranas, en comparación con los que tengan negativa la prueba ( $< 0,5$  mg/dl)

La razón de verosimilitud negativa fue del 0,03, por lo tanto, las personas que tengan negativa la prueba ( $< 0,5$  mg/dl) tienen la probabilidad de 33,33 veces de no tener ruptura prematura de membranas en comparación con los que tengan positiva la prueba ( $\geq 0,5$  mg/dl).



## CAPÍTULO VI

### 6. DISCUSIÓN

La ruptura prematura de membranas afecta alrededor del 10% de todos los embarazos, en el Ecuador, mediante datos obtenidos del Ministerio de Salud Pública en el año 2011, la prevalencia fue del 10%; sin embargo en un estudio realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2013 la prevalencia fue del 15,7%. En este estudio para calcular la sensibilidad y especificidad de la prueba, se procedió a determinar la prevalencia de ruptura prematura de membranas para darle más validez al trabajo, obteniéndose un valor del 10,9%, observándose valores similares en relación con estudios realizados anteriormente (3,12, 15).

Debido a que en esta patología existe una comunicación de la cavidad amniótica con el canal vaginal, y esto lleva a un aumento de la morbilidad materno fetal; es importante el diagnóstico temprano, es por ello que este estudio pretende incorporar un método diagnóstico eficaz y cuyo costo sea accesible (12).

El mejor método diagnóstico de ruptura prematura de membranas es la observación de la salida franca de líquido, sin embargo, hasta el momento no hay un examen gold estándar que documente esto y que haga un diagnóstico diferencial, con otras situaciones que pueden confundir la salida de líquido amniótico, como una vaginosis, vaginitis o incontinencia urinaria; es por eso que el presente estudio de validación de prueba pretendió determinar los niveles de creatinina en el lavado vaginal, además aportó datos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo para contribuir en el diagnóstico de ruptura prematura de membranas.

Es importante que se discuta los resultados que se obtuvieron en este proceso de investigación, debido a que podría aportar significativamente en el diagnóstico de



ruptura prematura de membranas; es un examen fácil de hacer con un costo mínimo, y contribuiría a evitar hospitalizaciones futuras innecesarias.

Este trabajo de investigación determinó la concentración de creatinina en lavado vaginal de embarazadas con y sin RPM. En gestantes con ruptura de membranas, la concentración de creatinina fluctuó entre 0,45 y 3,35mg/dl con una mediana de 0,97mg/dl, sin embargo, en las pacientes que no presentaron ruptura de membranas el valor fluctuó entre 0 a 0,65mg/dl con una mediana de 0,1mg/dl. En un estudio realizado en el 2016 Víctor Blanco et al, encontraron resultados positivos cuando la concentración de creatinina oscilaba entre 0,11mg/dl a 0,30mg/dl (12).

En un estudio de Nourossadat Kariman et al, muestra que los niveles medios de creatinina en el líquido vaginal en pacientes con ruptura prematura de membranas fue  $1,58 \pm 1.01$  mg / dl (rango 0.5-7.2) y de las embarazadas sin ruptura prematura de membranas fue  $0.22 \pm 0.10$  mg / dl (rango 0.1-0.4); en este estudio se valoró además en un grupo de paciente en donde el diagnóstico de ruptura prematura de membranas era incierto, obteniéndose valores de  $0.36 \pm 0.23$  mg / dl (rango 0.1-1.1) (13). Jasmina Begum et al, en un trabajo realizado en el 2017, muestra que el valor promedio de creatinina en embarazadas con ruptura prematura de membranas fue  $0,67 \pm 0,31$ , en cambio, el grupo de pacientes sin ruptura prematura de membranas fue  $0,16 \pm 0,09$  (16).

Se puede comparar los valores obtenidos en este trabajo de investigación con los datos de otros estudios realizados, los mismos, que presentan cifras similares, ya que en embarazadas con integridad de la membranas se presentan valores de creatinina menores a 0,45mg/dl y en embarazadas sin integridad de las membranas los valores son mayores a 0,65mg/dl.

En cuanto a los resultado que se obtuvieron para determinar la validez de la prueba diagnóstica, se pudo apreciar en nuestro trabajo de investigación una sensibilidad del 97%, especificidad del 96,3%, valor predictivo positivo del 76,3% y valor



predictivo negativo del 99,6% con un valor de corte  $\geq 0,5$  mg/dl para diagnosticar ruptura prematura de membranas.

Así en un artículo publicado en el 2016 que determinó los niveles de creatinina en fluido vaginal como método diagnóstico de ruptura prematura de membranas, se obtuvo una sensibilidad del 87%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 95% (12).

En un estudio cuyo objetivo fue evaluar la confiabilidad de la urea y la creatinina del fluido de lavado vaginal para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas; se observó que la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo fueron más del 90% con un valor de corte de creatinina de  $>0,3$ mg / dl para diagnosticar ruptura prematura de membranas (16).

Sin embargo, hay otro estudio cuyo objetivo fue determinar el valor diagnóstico de las concentraciones del fluido vaginal de la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana, de la creatinina y de la urea para identificar ruptura prematura de membranas y se observó que los valores de las tres pruebas estuvieron elevados en presencia de ruptura prematura de membranas, y en relación a la creatinina, se obtuvo una sensibilidad del 91%, especificidad del 82%, valor predictivo positivo del 71% y valor predictivo negativo del 95% (17).

Cenk Gezer et al, en un estudio que determinó si las mediciones de urea y creatinina en el fluido vaginal podrían ser útiles para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas, obtuvieron en relación a la creatinina una sensibilidad del 89%, especificidad del 90, valor predictivo positivo de 89,9% y valor predictivo negativo del 89,1% (18).

Es así que este trabajo de investigación como otros estudios que han sido realizados, corroboran que la determinación de creatinina en fluido vaginal es una prueba con gran validez diagnóstica para ruptura prematura de membranas; con



valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo que bordean el 90%, y un valor predictivo positivo del 76,3%; es importante indicar que es de gran utilidad para descartar un falso diagnóstico de ruptura prematura de membranas, por su valor predictivo negativo elevado que fue del 99,6%, evitando hospitalizaciones innecesarias mediante una prueba de fácil realización y de costo accesible.



## CAPÍTULO VII

### 7.1 CONCLUSIONES

- La edad mínima de las pacientes estudiadas fue 14 años, la máxima 44 y la mediana de 25 años; el mayor porcentaje fue entre 20-30 años (58,9%), el estado civil más frecuente fue casada (37,5%), la mayoría provenían de una zona urbana (70,5%), en cuanto a los años de instrucción fue entre 0-17 años, con una mediana de 12, con mayor porcentaje entre 6-12 años (79,6%); la paridad fue entre 0-6 partos con mayor porcentaje  $\geq 3$  partos (71,6%), en relación a la edad gestacional que presentaban, la mínima fue de 22,6 semanas de gestación, la máxima de 41,4 con una mediana de 37,4. El mayor porcentaje de embarazos fue a término (59,3%), el tiempo de ruptura tuvo una mínima de 1 hora, una máxima de 24 horas y una mediana de 8, el mayor porcentaje fue menos de 12 horas (77,4%), el 97,5% de embarazadas estudiadas, no presentó ruptura de membranas en los embarazos anteriores.
- Se estableció la concentración de creatinina en el fluido vaginal de gestantes con ruptura de membranas, que fluctuó entre 0,45–3,35mg/dl con una mediana de 0,97, y en las gestantes sin ruptura los valores fluctuaron entre 0-0,65mg/dl con una mediana de 0,1.
- Se establece como diagnóstico clínico de ruptura de membranas a la salida franca de líquido con la maniobra de Valsalva mediante la especuloscopía.
- La prevalencia de ruptura prematura de membranas fue del 10,9%.
- Se determinó la validez de la concentración de creatinina en el fluido vaginal para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas, debido a que se



obtuvo valores altos de sensibilidad y especificidad, mayores al 95%, con un valor predictivo positivo del 76,3% y valor predictivo negativo del 99,6%; concluyendo que es una prueba diagnóstica que va ayudar a descartar ruptura prematura de membranas cuando el examen clínico es negativo.

## 7.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda como prueba diagnóstica de ruptura prematura de membranas la determinación de creatinina en el fluido vaginal, debido a que es una prueba fácil de realizar, con gran validez diagnóstica, no invasiva, rápida y de bajo costo que puede ser aplicada hasta en establecimientos de salud de primer nivel.
- Se recomienda aplicar este examen en la práctica diaria como protocolo diagnóstico de ruptura prematura de membranas, sobre todo porque evitaría hospitalizaciones innecesarias e impediría gastos injustificados en el ámbito de la salud.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Vargas K, Vargas C. Ruptura Prematura de Membranas. Rev Med Cos Cen [Internet]. 2014 [citado 16 de octubre 2016]; LXXI (613): 719-723. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/613/art08.pdf>
- 2.- Cardoso G. Niveles de creatinina en fluido vaginal como marcador diagnóstico de la ruptura prematura de membrana en gestantes que ingresaron a la emergencia de sala de parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre 2013. [Tesis doctoral]. Barcelona: Universidad de Oriente Núcleo de Anzoátegui; 2013.
- 3.- Cuenca Condoy E. Prevalencia y factores asociados a ruptura prematura de membranas en gestantes del Hospital Vicente Corral Moscoso. [Tesis doctoral]. Cuenca-Ecuador: Universidad de Cuenca; 2013.
- 4.- Urdaneta-García A, Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Santos-Bolivar J, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N. Creatinina en flujo vaginal para el diagnóstico de rotura prematura de membranas. Clin Invest Gin Obst [Internet]. 2013 [citado 16 de octubre 2016]; 42 (2): 61-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2013.10.003>
- 5.- López-Osma Fernando Augusto, Ordóñez-Sánchez Sergio Alexander. Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2006 Dec [citado 17 de noviembre 2016]; 57(4):279-290. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74342006000400007&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342006000400007&lng=en)





- 6.- Arias Monge D, Mogrovejo Gavilanes M, Iñiguez León J. Determinación de BHCG en fluido vaginal como método diagnóstico de ruptura prematura de membranas en comparación con amnisure y cristalografía en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014. [Tesis doctoral]. Quito: Universidad Central del Ecuador; 2015.
- 7.- Carrillo García Hecna, Lucena Carlos, Brito María Luisa, Lara Croes Aida, Vásquez Estrella Aurea. Rotura prematura de membranas: creatinina en fluido vaginal como marcador diagnóstico\*. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2006 Sep [citado 2016 Nov 18]; 66( 3 ): 145-149. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322006000300003&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322006000300003&lng=es).
- 8.- Kooh M, Seltzer P, Pezzini A. Rotura prematura de membranas. Rev.posgrado Vla. Cátedra Med [Internet]. 2008 [citado 20 de octubre 2016]; 182. Disponible en: [http://med.unne.edu.ar/revista/revista182/4\\_182.pdf](http://med.unne.edu.ar/revista/revista182/4_182.pdf)
- 9.- Vallejo J. Fisiopatología de la ruptura prematura de membranas y marcadores. Rev Med Cos Cen [Internet]. 2013 [citado 17 de octubre del 2016]; LXX (607) 543 – 549. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc133zb.pdf>
- 10.- Rivera Z René, Caba B Fresia, Smirnow S Marcia, Aguilera T Jorge, Larraín H Angélica. FISIOPATOLOGÍA DE LA ROTURA PREMATURA DE LAS MEMBRANAS OVULARES EN EMBARAZOS DE PRETÉRMINO. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2004 [citado 2016 Nov 17]; 69( 3 ): 249-255. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S071775262004000300013&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775262004000300013&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262004000300013>



11.- Protocolos asistenciales en obstetricia. Rotura prematura de membranas. S.E.G.O. [Internet]. 2012 [citado 15 de octubre 2016]; Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-pdf-S030>

12.- Blanco V, Hermoso E, Matos E, Coronel D. Determinación de los niveles de creatinina en fondo de saco de Douglas como método diagnóstico de rotura prematura de membranas. Rev Int Salud Materno Fetal – Yo Obstetra [Internet]. 2016 [citado 28 de octubre 2016]; 1 (6) 10-15. Disponible en: [http://yoobstetra.weebly.com/uploads/9/2/7/3/92739280/formato\\_v1\\_n6\\_2.pdf](http://yoobstetra.weebly.com/uploads/9/2/7/3/92739280/formato_v1_n6_2.pdf)

13.- Kariman N, Afrakhte M, Hedayati M, Fallahian M, Alavi H. Diagnosis of premature rupture of membranes by assessment of urea and creatinine in vaginal washing fluid. Iran J Reprod Med [Internet]. 2013 [cited 2016 nov 18]; 11(2): 93-100. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3941361/>

14.- Zanjani M, Haghighi L. Vaginal fluid creatinine for the detection of premature rupture of membranes. J. Obstet. Gynaecol. Res [Internet]. 2012 [cited 2016 nov 18]; 38 (3): 505-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22353359>

15.- Burgos W. Prevalencia de ruptura de membranas en edades de 17 a 20 años de edad en el Hospital Maternidad Mariana de Jesús. Del 6 de septiembre 2012 a febrero del 2013. [Tesis]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Obstetricia; 2013. Acceso 21 de septiembre de 2018. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/1773>

16.- Begum J, Samal SK, Ghose S, Niranjana G. Vaginal Fluid Urea and Creatinine in the Diagnosis of Premature Rupture of Membranes in Resource Limited Community Settings. J Fam Reprod Health [Internet]. 2017 [cited 2018 sept 21]; 11(1):43-49. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5664989/>



17.- Zinatossadat B, Roza S, Meadeh M, Shahnaz B, Shahla Y, Karimollah H. Vaginal discharge concentrations of  $\beta$ -human chorionic gonadotropin, creatinine, and urea for the diagnosis of premature rupture of membranes. International Federation of Gynecology and Obstetrics [Internet]. 2017 [cited 2018 sept 21]; Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.12414>

18.- Cenk Gezer, Atalay Ekin, Ceren Golbasi, Ceysu Kocahakimoglu, Umit Bozkurt, Askin Dogan, et al. Use of urea and creatinine levels in vaginal fluid for the diagnosis of preterm premature rupture of membranes and delivery interval after membrane rupture. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine [Internet]. 2017 [cited 2018 sept 21]; 30:7, 772-778. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2016.1188072>



## ANEXOS

### Anexo 1: Consentimiento Informado

#### UNIVERSIDAD DE CUENCA CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_/

Yo, Leonor Mercedes Moyano Contreras, Médico Postgradista de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Cuenca, previo a la obtención de Título de Especialista, me encuentro elaborando un proyecto de investigación que lleva como título **“VALIDACIÓN DE LA CREATININA EN FLUIDO VAGINAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2017”**, el cual tratará de determinar la validez de la concentración de creatinina en el fluido vaginal para diagnosticar ruptura prematura de membranas.

Su participación consiste en aceptar la realización del procedimiento de toma de muestra del fluido vaginal, que consiste en: mediante posición ginecológica colocar un espéculo vaginal para visualizar el canal vaginal, el mismo que será irrigado con 5cc de solución salina estéril y posteriormente se aspirará el contenido con una jeringuilla de 5cc sin aguja y se depositará la muestra en un frasco estéril que se llevará al laboratorio para la medición de creatinina, teniendo en cuenta que este procedimiento puede presentar riesgos como infección y sangrado pero el mismo será realizado por un personal médico capacitado.

Al firmar este documento reconoce que lo ha leído o que se le ha leído, se le ha explicado y ha comprendido perfectamente su contenido. Además que ha tenido la libertad de realizar preguntas y éstas han sido contestadas adecuadamente. Además se le ha indicado que el estudio a realizarse no presenta un costo y que se le da la plena libertad de retirarse del estudio si así lo desea.



Para nosotros es muy importante mantener su privacidad, por lo cual aplicaremos las medidas necesarias para que nadie conozca su identidad ni tenga acceso a sus datos personales por lo que si usted está de acuerdo, las muestras que se tomen de su persona serán utilizadas para esta investigación y luego se las guardarán para futuras investigaciones removiendo cualquier información que pueda identificarlo.

Para obtener mayor información comuníquese al número 0984611835, correo electrónico: nosha\_7557@hotmail.com. Anticipo mi agradecimiento a su participación.

Yo, \_\_\_\_\_  
acepto la participación en este proyecto de investigación.

-----

Firma.

-----

C.I.

Firma del testigo o responsable de la paciente: \_\_\_\_\_

**Anexo 2: Formulario de recolección de datos**

**FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**  
**VALIDACIÓN DE LA CREATININA EN FLUIDO VAGINAL PARA EL**  
**DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS, HOSPITAL**  
**VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2017.**

La ruptura prematura de membranas es un problema de salud pública que produce una alta morbilidad y mortalidad, por lo tanto el presente trabajo está orientado a: Determinar la validez de la concentración de creatinina en el fluido vaginal para diagnosticar ruptura prematura de membranas, utilizando el diagnóstico clínico como método de referencia, en mujeres embarazadas entre 24-42 semanas de gestación que consultan en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el 2017.

**Fecha:** \_\_\_\_\_ **N° de formulario:** \_\_\_\_\_  
**Nombre de la paciente:** \_\_\_\_\_  
**N° historia clínica:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_ años **Teléfono:** \_\_\_\_\_  
**Estado civil:** Soltera \_\_\_\_\_ Casada \_\_\_\_\_ Unión libre \_\_\_\_\_  
Viuda \_\_\_\_\_ Divorciada \_\_\_\_\_ Separada \_\_\_\_\_  
**Parroquia en la que vive:** \_\_\_\_\_ Urbana \_\_\_\_ Rural \_\_\_\_  
**Número de años de estudio terminados:** \_\_\_\_\_ años

**Número de partos que ha tenido con más de 20 semanas de gestación:**  
\_\_\_\_\_ partos

**Número de cesáreas que ha tenido con más de 20 semanas de gestación:**  
\_\_\_\_\_ cesáreas

**Número de partos que ha tenido con menos de 20 semanas de gestación:**  
\_\_\_\_\_ abortos



Fecha de la última menstruación: \_\_\_\_\_ Edad gestacional: \_\_\_\_\_

**1.- ¿En embarazos anteriores alguna vez un médico le ha diagnosticado de ruptura prematura de membranas?**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**Si respondió Si en la pregunta 1, responder:**

**1.1.- ¿Eliminó líquido transvaginal antes de presentar dolores de parto?**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**1.2.- ¿Le colocaron un espéculo vaginal y el médico le indicó que había eliminación de líquido transvaginal?**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**1.3.- ¿Fue hospitalizada luego de presentar eliminación de líquido transvaginal?**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**2.- ¿Ha tenido un parto antes de las 37 semanas?**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**Si respondió Si en la pregunta 2, responder:**

**2.1.- ¿De cuántas semanas fue el parto? \_\_\_\_\_ Semanas**

**2.2.- ¿Ingresó a neonatología el recién nacido?**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**3.- ¿En este embarazo usted ha eliminado líquido por la vagina?**



Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**Si respondió Si en la pregunta 4, responder:**

**3.1.- ¿Cuántas horas han pasado desde que eliminó líquido por la vagina? \_\_\_\_\_ Horas**

**4.- ¿Se colocó tratamiento local de infección vaginal (óvulos o cremas) en las últimas 72 horas?**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**5.- ¿Se realizó ducha vaginal en las últimas 72 horas?**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**6.- ¿Le realizaron tacto vaginal en las últimas 72 horas?**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

### **ESPECULOSCOPIA**

**7.- Presencia de sangrado transvaginal. (Criterio del médico que realiza la especuloscopía)**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**8.- Presencia de eliminación franca de líquido amniótico tras maniobra de valsalva. (Criterio del médico que realiza la especuloscopía)**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**NOTA:** Se tomará la muestra solo en aquellas personas que tengan señalada la opción NO en los ítems número 4, 5, 6 y 7. Y cuyas preguntas 3 y 8 tengan las mismas respuestas





**Concentración de creatinina en fluido vaginal en pacientes con RPM** (en la pregunta 3 y 8 la respuesta es sí): \_\_\_\_\_mg/dl

**Concentración de creatinina en fluido vaginal en pacientes sin RPM** (en la pregunta 3 y 8 la respuesta es no): \_\_\_\_\_mg/dl

**Observaciones:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Firma del responsable:** \_\_\_\_\_



### Anexo 3: Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
<b>Edad</b>	Periodo que transcurre desde que nace un individuo hasta la fecha de la entrevista.	Tiempo	Años	≤19 20-30 >30
<b>Estado civil</b>	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Tipo de situación legal.	Tipo de situación legal.	Soltera Casada Unión libre Viuda Divorciada Separada
<b>Residencia</b>	Es la parroquia urbana o rural según designación por el municipio, en la que vive el último año.	Parroquia	Tipo de parroquia.	Urbana Rural
<b>Nivel de instrucción</b>	El tiempo de estudios realizados en una institución de educación formal hasta la fecha de la entrevista.	Tiempo	Años	<6 6-12 >12
<b>Paridad</b>	Número de partos que haya tenido con más de 20 semanas de gestación.	Cantidad	Número	1 2 ≥3
<b>Edad gestacional</b>	Tiempo que transcurre desde la fecha de la última menstruación hasta la fecha de la entrevista.	Tiempo	Semanas	≥ 37 < 37-24



<b>Antecedente personal de ruptura prematura de membranas</b>	Diagnóstico de ruptura prematura de membranas en embarazos anteriores confirmado por un facultativo.	Diagnóstico previo.	Diagnóstico previo de ruptura prematura de membranas.	Si No
<b>Diagnóstico clínico de ruptura prematura de membranas.</b>	Valoración clínica por especuloscopia en la que se demuestra salida de líquido amniótico transvaginal antes del inicio del trabajo de parto fase activa.	Valoración clínica por especuloscopia.	Valoración clínica compatible con ruptura prematura de membranas.	Si. No.
<b>Tiempo de ruptura prematura de membranas.</b>	Tiempo transcurrido desde la eliminación franca de líquido amniótico por el canal vaginal hasta el momento de la toma de muestra.	Tiempo.	Horas.	<12 12-24
<b>Diagnóstico de ruptura prematura de membranas por creatinina en fluido vaginal</b>	Concentración de creatinina en fluido vaginal, previa especuloscopia y colocación de 5cc de solución salina estéril en el fondo de saco vaginal.	Concentración	mg/dl	<0,50 ≥0,50